

전염성 단핵구증의 임상적 고찰

한양대학교 의과대학 이비인후과학교실

이형석 · 이승환 · 권순욱 · 김경래 · 허영돈

= Abstract =

Clinical Study of Infectious Mononucleosis

Hyung Seok Lee, MD, Seung Hwan Lee, MD, Soon Wuk Kwon, MD,
Kyung Rae Kim, MD, Young Don Huh, MD

*Department of Otolaryngology,
College of Medicine, Hanyang University, Seoul, Korea*

Background : Infectious mononucleosis is a disease precipitated by Epstein-Barr virus(EBV) in mostly children, some seronegative adolescents and young adults comprising clinical symptoms such as fever, lymphadenopathy, and pharyngitis as well as laboratory findings such as heterophil antibodies and atypical lymphocytosis. It is confirmed by serologic test for EBV.

Materials and Methods : A retrospective evaluation of 26 patients who diagnosed with infectious mononucleosis was performed through the analysis of typical symptom, sign and laboratory findings.

Results : Infectious mononucleosis occurs mostly at 3 to 10 years (74.9%), common symptoms and signs are fever, cervical lymphadenopathy, tonsillar enlargement and exudate. Positive ratio of atypical lymphocyte(>10%) and heterophil antibodies are 61.5%, 35.2% respectively, it is less diagnostic. EBV-viral capsid antigen(VCA) IgM are positive in all cases, so it is most diagnostic findings.

Conclusion : Infectious mononucleosis should be considered as a cause of cervical lymphadenopathy and pharyngotonsillitis in children and young adults, the assessment of EBV-VCA IgM is necessary for the diagnosis.

Key Words : Infectious mononucleosis, EBV-VCA IgM

교신저자 : 이승환(Seung Hwan Lee. MD)
471-020 경기도 구리시 교문동 249-1 한양대학교 구리병원 이비인후과
Tel : 0346) 560-2360 Fax : 0346) 566-4884 E-mail : HYKENT@chollian.net

I. 서 론

전염성 단핵구증은 대부분 Epstein-Barr virus (EBV)에 의해 유발되는 질환으로 소아에서 호발한다. 나이가 어린 소아의 전염성 단핵구증은 대개 무증상이거나 경하게 나타나고, 이종항체 (heterophil antibody)반응도 낮아서 EBV 감염이 잘 발견되지 않고 지나는 경우가 많았으나¹⁾ EBV 항체에 대한 혈청학적 검사법의 발달로 EBV 감염을 쉽게 발견할 수 있게 되었다.

지역의 사회, 경제적 환경에 따라 EBV 초감염 연령이 달라 임상 증상도 다르게 나타나며, 개발도상국에서는 EBV 초감염이 5세 이전에 거의 일어나며 대부분 경하게 나타나는데 비하여 선진국에서는 10세 이후의 감염이 상대적으로 많아, 전형적인 전염성 단핵구증의 임상 증상을 보이는 예가 많다^{1,2)}. 최근 우리나라도 사회, 경제적 발달로 인해 초감염 연령이 점차 늦어지는 양상이므로 관심을 기울여야 하는 상황이다.

저자들은 흔히 경부림프절종대, 발열, 편도비대 및 삼출 등을 주소로 이비인후과 외래에 내원하는 환자의 진단에 있어 전염성 단핵구증의 가능성을 간과하지 않도록 EBV 항체검사로 확진된 전염성 단핵구증 환자의 기록을 후향적으로 조사하여 이 질환의 임상경과를 알아보고 다른 바이러스 및 세균질환과 감별하고자 본 연구를 시행하였다.

II. 대상 및 방법

연구대상은 1992년부터 1997년까지 한양대학교병원 이비인후과와 소아과에 발열, 편도비대와 삼출, 경부 림프절종대, 간비장종대 등의 전염성 단핵구증의 임상소견을 보여 입원한 환자 중 EBV 혈청검사 결과 EBV-VCA IgM 항체 양성으로 EBV 초감염에 의한 전염성 단핵구증으로 진단된 26례를 대상으로 임상소견 및 이학적소견, 혈청검사소견, 방사선학적소견 등을 후향적으로 분석하였다.

혈액검사는 입원당시의 초체혈을 중심으로 분석하였으며, 이종항체검사법은 Paul-Bunnell-Da-

vidson을 이용하였으며 항체역가가 1:56 이상을 양성으로 판독하였다. EBV 혈청검사는 간접 면역형광 항체검사(indirect immunofluorescent antibody method)를 이용하였으며, EBV-VCA IgM의 항체역가가 1:320, EBV-VCA IgG 1:160 이상인 경우를 양성으로 판독하였다. 또한 EBV-VCA IgM 검사상 양성이면 rheumatoid factor 검사를 시행하여 위양성 유무를 확인하였다.

III. 결 과

1. 연령 및 성별

발생 연령은 3세에서 25세 사이에 분포하고 있으며 3-5세가 38.5%, 6세 이상이 61.5%였으며 2세 이하는 1례도 없었다. 남자는 14명, 여자는 12명으로 남자에서 약간 많았다(Table 1).

2. 임상증상 및 이학적 소견

임상증상으로는 전체 26례 중 발열이 23례(88.4%)로 가장 많았고, 인후통 17례(65.4%), 콧물, 기침 등의 순이었으며, 이학적 소견으로는 경부림프절종대가 21례(80.7%)로 가장 많았으며, 편도비대 20례(76.9%), 편도삼출 14례(53.8%), 간비장종대 11례(42.3%) 등의 순이었다. 그 외 피부발진, 안와부 부종, 황달 등이 있었다(Table 2).

3. 혈액학적 소견

1) 백혈구수

입원 당시 채취시 혈액소견상 백혈구 수치는

Table 1. Age and sex distribution

Age	Male	Female	Total
< 2	-	-	0(0.0%)
3 - 5	6	4	10(38.5%)
6 - 10	5	4	9(36.4%)
11 - 15	2	3	5(19.2%)
> 16	1	1	2(5.9%)
	14	12	26(100%)

Table 2. Clinical symptom and sign

Sx & Sign	No. of Patient(%)
Fever	23(88.4%)
Cervical lymphadenopathy	21(80.7%)
Tonsillar enlargement	20(76.9%)
Sore throat	17(65.4%)
Tonsillar exudate	14(53.8%)
Hepatosplenomegaly	11(42.3%)

Table 3. WBC counts in peripheral blood

WBC Count(/mm ³)	No. of Patient(%)
< 5000	2(7.7%)
5000 - 10000	5(19.2%)
10000 - 15000	15(57.7%)
> 15000	4(15.4%)

Table 4. PLT counts in peripheral blood

PLT Count(/mm ³)	No. of Patient(%)
< 150000	1(3.8%)
150000 - 450000	24(92.4%)
> 450000	1(3.8%)

10,000/mm³에서 15,000/mm³ 사이의 백혈구 증가 소견을 보인 경우가 26례중 15례(57.7%)였으며, 15,000/mm³ 이상인 경우가 4례(15.4%) 였다. 5,000/mm³ 이하로 백혈구 감소증을 보인 경우가 2례(7.7%)였다(Table 3).

2) 혈소판수

혈소판수는 26례중 24례(92.4%)에서 정상 범위를 보였고, 1례는 450,000/mm³이상으로 증가되었으며, 1례는 150,000/mm³이하로 감소된 소견을 보였다(Table 4).

3) 간기능 검사

Table 5. Atypical lymphocyte ratio in total lymphocyte

Ratio(%)	No. of Patient(%)
< 10	10(38.5%)
11 - 20	6(23.1%)
21 - 30	8(30.8%)
> 31	2(7.6%)

Table 6. Manifestation of EBV viral marker

	Positive	Negative	Total
HA*	6(35.2%)	11(64.8%)	17
EBV-VCA IgM	26(100%)	0(0%)	26
EBV-VCA IgG	26(100%)	0(0%)	26
EA#	2(40.0%)	3(60.0%)	5
EBNA+	1(16.7%)	5(83.3%)	6

*HA : Heterophil antibody

#EA : Early antigen

+EBNA : EBV nuclear antigen

Transaminase의 증가는 전체 26례 중 11례(42.3%)에서 일과성 증가를 보였으며, 그 중 4례는 GPT가 100 IU/L 이상 증가하였고 1례에서 혈청 빌리루빈치가 2.7 mg/dl로 황달 증상을 보였다.

4) 비정형 림프구

비정형 림프구의 증가가 10% 이상인 경우가 전체 26례중 16례(61.5%)였으며, 이 중 20% 이상인 경우가 10례로 38.4%였다(Table 5).

5) 이종항체반응검사(Heterophil Antibody Test)

이종항체반응은 시행한 17례 중 6례(35.2%)에서 양성을 보였다(Table 6).

6) EBV 혈청항체검사

EBV 혈청항체검사상 26례 모두 EBV-VCA IgM항체와 EBV-VCA IgG항체에서 양성으로

초감염 소견을 보였으며, EA는 시행한 5례중 2례(40%)에서 양성소견을 나타냈으며, EBNA는 시행한 6례중 1례(16.7%)에서 양성을 나타내었다(Table 6).

4. 방사선학적 검사

1) 경부 컴퓨터단층 촬영소견

시행한 7례에서 대부분 양측 내경정맥을 따라 균일한 음영의 다발성 림프절 종대소견을 나타냈다.

2) 복부 초음파 소견

이학적 검사에서 복부 촉진상 간비장종대 소견을 보였던 환자 11례에서 복부 초음파를 시행하였으며 8례에서 경도에서 중등도의 간비장종대 소견을 보였으며 3례에서 심한 간비장종대 소견을 보였다.

5. 경부 세침흡입술 및 림프절 절개 생검

전신적인 증상 및 방사선학적 소견상 악성 임파종이 의심되었던 환자 5례중, 4례에서 경부 세침흡입술을, 1례에서 림프절 절개 생검을 시행하였으며 전례에서 반응성 증식의 조직학적 소견을 보였다.

6. 합병증

EBV 감염으로 발생한 합병증으로 1례에서 일과성 황달과 1례에서 열성 경련을 보였다.

IV. 고 찰

Epstein-Barr virus(EBV)는 1960년대 중반 Epstein 등에 의하여 아프리카 지방에서 발생된 Burkitt 임파종 배양 세포내에서 처음 관찰되었다. EBV는 5가지의 human herpes viruses (EBV, HSV type 1, HSV type 2, cytomegalovirus, varicella-zoster virus)의 하나로서 gamma 아과(subfamily)에 속하는 herpes virus에 속하며, 성숙한 EBV 입자의 직경은 150-180 nm 이고, 이중나선의 DNA와 피각(capsid)으로 구성되어 있다³⁾.

EBV를 시험관내에서 세포 배양할 수 있는 조직 배양 방법은 아직 개발되어 있지 못하며, EBV의 확인은 감염된 세포에서 전자현미경으로 EBV를 찾아내거나, 면역형광 현미경으로 Epstein Barr nuclear antigen(EBNA)를 관찰하는 방법이 있으며, 최근에는 hybridization방법으로 EBV DNA를 분리하는 방법이 소개되었는데, 가장 예민하고 특이성을 갖는 것으로 알려져 있다⁴⁾. EBV는 T임파구보다는 B임파구, 특히 거의 DNA나 면역글로블린 합성이 일어나지 않는 휴지기의 성숙 B임파구에 주로 감염을 일으킨다. 이러한 성숙 B임파구에 대한 선호는 바이러스 특히 세포막 수용체(virus specific membrane receptor)의 밀도가 증가되어 있기 때문일 것으로 생각되고 있다⁵⁾.

EBV감염은 지역별 차이가 있으나 대개 성인에서는 80-90%의 감염율을 보이며, EBV의 초감염 연령은 사회, 경제적 환경에 따라 다르고 임상 증상도 다르게 나타난다. 즉 경제적으로 빈곤한 국가나 개발도상국에서 EBV 초감염은 일찍 일어나서, 대개 3세에서 6세 사이에 거의 100% EBV혈청 항체 양성을 보이나, 이 시기의 감염 증상은 대부분 무증상으로 지나거나 상기도 감염, 편도 인후염 등의 증상을 보이고 드물게 전염성 단핵구증의 임상 증상을 보인다¹⁾. 이에 비해 선진국의 EBV초감염은 늦게 나타나서 대개 10-30세 사이에 많이 발생하며, 이 중 1/3-1/2에서 전염성 단핵구증의 임상 증상을 나타낸다^{1,2)}. 1977년 홍⁶⁾ 등의 국내 보고에 의하면 신생아에서는 모체로부터 태반을 통하여 받은 항체로 인하여 전부에서 EBV항체가 양성으로 나타났으며, 생후 1개월에서 12개월까지는 모체에서 받은 항체가 감소하여 약 반수에서 항체를 증명할 수 있었고, 5세 이상에서는 EBV감염에 의해 전원에서 항체가 증명되었다고 하였다. 그러나 1990년 김⁷⁾ 등은 5-10세 사이에 EBV-VCA IgM항체 양성율이 6.9%로 5세 이후에도 초감염을 보이며, 10세 이후에 항체 보유율이 100%로 보고하였으며, 1992년 이⁸⁾ 등은 2세 이상 5세 미만에서 EBV 항체 보유율이 70.4%로, 1993년 오⁹⁾ 등은 항체 양성율이 신생아 100%,

3-6개월 90%, 7-12개월 20%로 감소하다가 1-2세 60%, 3-4세 77.3%, 5-6세 88.5% 7-9세 90%로 증가하여 10-15세에서 100%의 항체 양성을 보여 초감염 연령이 점점 늦게 일어나고 있음을 보여주고 있는데, 이는 사회 경제적 발전과 환경위생의 향상에 기인하는 것으로 생각된다. 본 연구에서 연령분포는 3세에서 25세였으며, 3-5세가 38.5%, 6세 이상이 61.5%였으며 2세 이하는 1례도 없어서, 초감염 연령이 증가 추세에 있는 것을 반영하고 있다.

EBV는 주로 타액으로 전염되며, 수혈, 골수이식 등에 의한 전염은 드물다¹⁾. EBV는 구강 상피세포에 감염, 증식되어 말초혈액이나 세막내피계에서 선택적으로 B림파구 감염을 일으킨 후 골수나 림파조직에 감염을 일으킨다. 전염성 단핵구증의 임상 증상은 어린 연령에서는 무증상으로 지나거나 상기도 감염, 편도염, 임파선종대, 지속되는 열, 간비장종대 등의 증상을 보이기도 한다. 사춘기 및 성인에서는 발열, 인두통, 권태감, 편도 인후염, 임파선종대 등의 증상을 보이는데, 피로감, 두통, 무력감 등의 전구증상이 2-5일간 진행되는 경우가 많다. 고열은 1-2주 지속된 후 7-10일 동안에 서서히 떨어지나, 미열 및 피로감이 수 주 내지 수개월간 지속되기도 한다. 임파선종대는 전 임파절에 나타날 수 있으나 주로 경부 임파절에 많이 나타나며 대개 무통성인 경우가 많다. 임파선 종대 및 간비장종대는 2주에서 4주 사이에 많이 나타나는데, 비장종대는 50%, 간종대는 30-50%에서 볼 수 있으며, 연령이 어릴수록 간비장종대나 임파절종대 등의 증상은 잘 나타나지 않는다¹⁰⁾. 인두통은 30%이상에서 나타나며 인두 편도염은 흰색의 삼출성 분비물을 보이고 막이 끼이기도 한다. 본 연구에서는 발열이 88.4%로 가장 많았으며, 경부 임파절종대가 80.7%, 편도비대 76.9%, 인두통 65.4%, 편도삼출 53.8%, 간비장종대 42.3% 등의 순이었다. 경부 임파절은 전체 22례중 19례가 양측 다발성이었으며, 편측인 경우는 2례 있었다. 그 외에 5%에서 발병 1주 이내에 피부 발진을 보이며 때로는 연구개에 점막진(enanthema) 및 점상 출혈을 보인다. 안와부 부종 및 황달은 5%

이하에서 나타나며, 젊은 성인에서 ampicillin투여시 80%에서 점상구진상 반점이 발생하는 것으로 알려져 있는데 이런 현상은 EBV에 감염되어 활성화된 B림파구가 ampicillin에 대한 특이항체를 생성하여 면역복합체를 형성함으로써 혈관염을 일으켜 피부발진을 유발하는 것으로 알려져 있다¹¹⁾.

저자들의 경우 안와부 부종은 2례, 피부발진 및 황달이 각각 1례 있었다.

말초혈액 검사상 전염성 단핵구증의 특징은 림파구 증식이다. 특히 절대 림파구수가 50%이상이며, 절대수치가 4500/mm³이상인 경우는 발병 5-20일 사이에 일어나며, 대체로 백혈구 수치는 5000-20000/mm³범위에 있으며, 간혹 20000/mm³ 이상으로 증가하기도 한다⁴⁾. 본 연구에서 백혈구 수치는 5000-15000/mm³범위에 있는 경우가 73.1%였으며, 15000/mm³이상인 경우는 15.4%였으며, 혈소판은 대부분 정상범위에 속하였다. 비정형 림파구는 세포질이 풍부한 큰 단핵세포로 wright stain에서 다양한 정도의 호염기성을 보인다. 그러나 비정형 림파구는 특소플라즈마증, 과민 반응, 기타 감염성 간염 등의 질환에서도 흔히 발견되고, 특히 건강인에서도 약 12%의 순환 단핵 세포가 비정형 림파구의 형태를 보이기 때문에 비정형 림파구가 전염성 단핵구증의 진단에 반드시 특이적인 것은 아니다⁴⁾. 저자들의 경우 전체 백혈구수에서 10%이상으로 비정형 림파구가 증가된 경우는 61.5%였다.

간기능 검사는 이학적 검사상 간비장종대가 있는 경우 초음파 검사와 더불어 반드시 시행해야 하며, ALT/AST치의 증가는 비교적 흔하나 황달은 드물다. 본 연구에서도 42.3%에서 일시적인 ALT/AST의 증가 소견을 나타냈으며, 1례에서 황달이 있었다.

이중항체반응은 발병 2-3주에 최대치를 보이며, 임상 증상이 소실된 후에도 수 개월 동안 양성을 보인다. 그러나 4세 미만의 소아에서는 위양성율이 높아 특이도와 민감도가 떨어지며 성인에서는 위양성율이 10-20%에 이르기 때문에 진단적 가치가 떨어진다¹²⁾. 본 연구에서도 전체 16례중 6례(35.2%)에서 양성 소견을 보여 진단 방법

으로 문제가 있음을 알 수 있었다.

이종항체가 증명되지 않더라도 EBV혈청항체 검사법으로 전염성 단핵증 진단이 가능하다. EBV 감염의 확진은 바이러스나, 바이러스 항원, 바이러스 DNA등을 직접 증명하거나 혈청학적 항체 검사로 가능한데, EBV의 분리는 in vitro에서 숙주의 범위가 좁고, 시간이 많이 걸리며, 건강한 사람도 나타나므로 진단적 가치가 없다. EBV혈청검사법은 EBV의 생물학적 활성도를 lymphocyte transformation assay에 의한 간접 면역형광법이나 ELISA법으로 측정한다. 이 검사는 EBV-VCA IgM, EBV-VCA IgG, EA, EBNA항체를 각각 측정하는데, EBV-VCA IgM, EBV-VCA IgG항체는 급성기에 나타나며, EBV-VCA IgM항체는 감염 4주-3개월 사이에 소실되나 EBV-VCA IgG항체는 거의 평생 지속된다. EA항체는 감염 초기에 나타나서 3-6개월 사이에 소실되며, EBNA항체는 회복기에 증가하여 거의 평생 지속된다.

Sumaya^{10,13)} 등은 EBV 초감염시 EBV혈청항체검사서 다음과 같은 혈청학적 진단 기준을 갖는다고 하였다.

- 1) EBV-VCA IgM항체가 초기에 양성을 보이는 경우
- 2) EBV-VCA IgG항체가 처음보다 4배이상 증가 할 때
- 3) EA항체가 양성을 보이는 경우

4) EBV-VCA IgM항체가 초기에 양성을 보이며, EBNA항체가 초기에 음성이다가 양성을 보이는 경우 EBV의 초감염으로 판단할 수 있다. 그러나 EBV-VCA IgM만으로 초감염을 판단할 수 없는 경우가 있다. 즉 EBV-VCA IgM항체가 위양성을 나타내는 경우가 있는데 이는 rheumatoid factor가 양성인 경우에 볼 수 있다¹⁴⁾. 본 연구에서는 전례에서 EBV-VCA IgM, EBV-VCA IgG가 양성이었으며, EA는 시행한 5례중 2례(40.0%)에서 양성 소견을 보였으며, 1례에서 EBNA항체도 양성 소견을 보여 전염성 단핵구증의 재발감염으로 추정되어 진다.

방사선학적 검사에서 경부 컴퓨터 단층촬영은 진단에 도움을 주지는 못하나 결핵성 임파절염이

나 악성 임파종 등과의 감별진단과 임파절종대의 정도 및 범위를 파악하는 데에는 도움이 되며, 복부 초음파검사는 간비장종대가 촉진 되는 환자에서 질병의 정도를 파악하는데 도움을 줄 수 있다. 저자들의 경우, 경부 컴퓨터 단층촬영을 시행한 7례 모두에서 비특이적 임파절종대 소견을 보였으며, 간비장종대가 촉진된 환자 11례 모두에 정도의 차이는 있지만 복부 초음파검사상 간비장종대가 관찰되었다.

감별해야 할 질환으로는 CMV 감염, 후천성 특소플라즈마증, 전염성 간염, adenovirus감염, 연쇄상구균에 의한 세균성 인후염, 디프테리아, Kawasaki병, 급성백혈병 등이 있다.

치료는 안정과 수액요법, 약물요법 등이 있으며, 심한 인두 종창, 복통, 급성 기도 폐쇄, 용혈성 빈혈 등에 steroid단기 요법이 효과가 있으나 장기 치료 효과는 불확실하다. 인두 세균 배양 검사상 A군 β -용혈성 연쇄상구균이 증명되면 항생제를 사용하나 ampicillin은 발진을 야기할 수 있으므로 사용하지 않는다. 간비장종대시 급성기에 운동을 제한하여 비장 파열을 막아야 하며, 상기도 폐쇄가 심한 경우 기관 삽관이나 응급 편도 제거술을 시행한다. acyclovir 등의 항바이러스 제제는 효과가 없는 것으로 알려져 있다¹⁵⁾.

급성기 전염성 단핵구증은 발병 수 일에서 3-4주 사이에 서서히 회복되며 열은 대개 2주 이내에 떨어지나 4주 이상 지속되는 경우도 있다. 간비장종대는 대개 1개월에서 3개월 사이에 회복된다. 재발은 드무나, 간혹 만성 혹은 재발성 감염을 보이는 수가 있다. Penman¹⁶⁾ 등은 EBV 감염으로 사망한 20명의 사인 분석 결과 사망 연령은 젊은 성인에서 더 많았으며, 사망 원인으로 비장 파열, 2차 감염, 간기능 부전, 심근염의 순 이라고 하였다. 본 연구에서 사망한 예는 없었으나, 합병증으로 일과성 황달과 열성 경련이 각각 1례씩 있었다.

V. 결론

저자들은 1992년부터 1997년까지 한양대학병

원 이비인후과 및 소아과에서 임상 소견 및 혈청 항체 검사로 전염성 단핵구증을 진단 받은 환자 26명을 대상으로 후향적으로 분석하였다.

본 연구 결과, 사회경제적 발전과 환경위생의 향상으로 최근 국내에서 EBV초감염 연령이 예전에 비해 늦어지는 양상이며, 전형적인 전염성 단핵구증의 증상을 보이는 경우가 증가하는 추세이다. 따라서 발열, 편도비대 및 삼출, 인후통, 경부 임파절 종대 등 이비인후과 영역에서 흔히 접하는 환자의 진단에 전염성 단핵구증을 고려해야한다.

또한 소아에서 이종 항체 반응의 양성율이 낮아 진단이 간과될 수 있으므로 EBV감염의 진단을 위해서는 EBV-VCA IgM을 포함한 혈청 항체 검사가 필요할 것으로 사료된다.

References

1. Fleisher G, Henle W, Henle G: *Primary infection with Epstein-Barr virus in infants in the United States; Clinical and serological observations. J Infect Dis. 1979; 139: 553-8.*
2. Niedmann JC, Evans AS, McCollum RW, Subrahmanyam L: *Prevalance, incidence and persistence of EB virus antibody in young adults. N Engl J Med. 1970; 282: 361-5.*
3. Reedman RH, Klein G: *Cellular localization of an Epstein-Barr virus associated complement fixing antigen in producer and nonproducer lymphoblastoid cell lines. Int J Cancer. 1973; 11: 499-520.*
4. Giller RH, Grose C: *Epstein-Barr virus : The hematologic and oncologic consequences of virus host interaction. Clinical reviews in oncology & hematology. 1989; 2: 149-59.*
5. Wells A, Steen HB, Godal T, Klein G: *Epstein-Barr virus receptor expression in correlated to cell cycle phase. J Receptor Res. 1981; 2: 285-98.*
6. Hong CY, Lee HS, Helne W, Henle GE: *Epstein-Barr antibody levels in korea. J Korean Med Assoc. 1977; 20: 425-8.*
7. Kim HS, Lee MK, Kim YJ, Kwon OH: *Prevalence rate value of Epstein-Barr antibody in pediatric patient. J Korean Clinicopathol. 1990; 10: 71-5.*
8. Lee YJ, Son YM: *Epstein-Barr virus infectious mononucleosis and asymptomatic infection in children : clinical findings and prevalence rate of viral specific antibody. 제 42차 대한 소아과학회 추계학술대회 초록 1992; 153.*
9. Oh SH, Muhn YY, Koh TS, Park YS, et al: *Study of EBV antibody in korean children. Pediatrics. (in press).*
10. Sumaya CV, Ench Y: *Epstein-Barr virus infectious mononucleosis in children : clinical and general laboratory findings. Pediatrics. 1985; 75: 1003-10.*
11. Pullen H, Wright N, Muodoch JM: *Hypersensitivity reactions to antibacterial drugs in infectious mononucleosis. Lancet. 1967; 2: 1176-8.*
12. Evans AS, Niederman JC, Cenabre LC West B, et al: *A prospective evaluation of heterophil and Epstein-Barr virus-specific Ig M antibody tests in clinical and sub-clinical infectious mononucleosis. J Infect Dis. 1975; 132: 546-54.*
13. Sumaya CV, Ench Y: *Epstein-Barr virus infectious mononucleosis in children : Heterophil antibody and viral-specific response. Pediatrics. 1985; 75: 1011-9.*
14. Henle G, Lennette ET, Alspaugh MA: *Rheumatoid factors as a cause of positive reactions in tests for Epstein-Barr virus specific IgM antibodies. Clin Exp Immunol. 1979; 36: 415-22.*
15. Andersson J, Birtton S, Ernberg I, Andersson U, et al: *Effects of acyclovir on in-*

fectious mononucleosis : a double-blind, placebo-controlled study. J Infec Dis. 1986; 153: 283-90.

16. Penman HG: *fatal infectious mononucleosis : a critical review. J Clin Pathol. 1970; 23: 765-71.*